

**World
Physiotherapy**

Respuesta de World Physiotherapy al COVID-19

Documento informativo 9

**ABORDAJE DE UNA REHABILITACIÓN SEGURA
PARA LAS PERSONAS QUE PADECEN COVID
PERSISTENTE: ACTIVIDAD FÍSICA Y EJERCICIO**

Documentos informativos de World Physiotherapy

Los documentos informativos de World Physiotherapy informan a nuestras organizaciones miembro y a otras entidades sobre cuestiones clave que afectan a la profesión de fisioterapia.

World Physiotherapy está elaborando una serie de documentos en respuesta al COVID-19.

Reconocimiento

En febrero de 2021, World Physiotherapy colaboró con [Long COVID Physio](#) para elaborar un documento informativo sobre la rehabilitación segura para las personas que padecen COVID persistente. El objetivo consistía en reunir a los principales líderes de opinión y a las partes interesadas de la comunidad mundial del COVID persistente y de la fisioterapia. Este documento informativo reúne a personas de todas las regiones donde opera World Physiotherapy, junto a grupos comunitarios, organizaciones, prácticas clínicas interdisciplinarias y el mundo académico para presentar recomendaciones sobre los abordajes de una rehabilitación segura para las personas que padecen COVID persistente.

Este documento se ha elaborado gracias a los aportes de:

Darren Brown, Caroline Appel, Bruno Baldi, Janet Prvu Bettger, Michelle Bull, Tracy Bury, Jefferson Cardoso, Nicola Clague-Baker, Geoff Bostick, Robert Copeland, Nnenna Chigbo, Caroline Dalton, Todd Davenport, Hannah Davis, Simon Decary, Brendan Delaney, Jessica DeMars, Sally Fowler-Davis, Michael Gabilo, Douglas Gross, Mark Hall, Jo House, Liam Humphreys, Linn Järte, Leonard Jason, Asad Khan, Ian Lahart, Kaba Dalla Lana, Amali Lokugamage, Ariane Mangar, Rebecca Martin, Joseph McVeigh, Maxi Miciak, Rachael Moses, Etienne Ngeh Ngeh, Kelly O'Brien, Shane Patman, Sue Pemberton, Sabrina Poirer, Milo Puhan, Clare Rayner, Alison Sbrana, Jaime Seltzer, Jenny Sethchell, Ondine Sherwood, Ema Singwood, Amy Small, Jake Suett, Laura Tabacof, Catherine Thomson, Jenna Tosto-Mancuso, Rosie Twomey, Marguerite Wieler, Jamie Wood.

Cita recomendada:

World Physiotherapy. Respuesta de World Physiotherapy al COVID-19. Documento informativo 9. Abordajes de rehabilitación seguros para las personas que padecen COVID persistente: actividad física y ejercicio. Londres, Reino Unido: World Physiotherapy; 2021.

ISBN: 978-1-914952-20-3

Entidades colaboradoras



LongCovidSOS

Sheffield Hallam University Advanced Wellbeing Research Centre

Imperial College London

UNIVERSITY OF WOLVERHAMPTON

Duke Orthopaedic Surgery
Duke University School of Medicine

APTA
American Physical Therapy Association

Mount Sinai

#ME ACTION

G R
ROHER-CAM

WORKWELL FOUNDATION
friendly sponsored by United Charitable

UCC
University College Cork, Ireland
Coláiste na hOllscoile Corcaigh

Physical Therapy UNIVERSITY OF TORONTO

THE UNIVERSITY OF QUEENSLAND AUSTRALIA

THE UNIVERSITY OF NOTRE DAME AUSTRALIA

ACPRC
Association of Chartered Physiotherapists in Respiratory Care

UNIVERSITY OF NIGERIA TEACHING HOSPITAL ENUGU
SERVICE TO HUMANITY

Physios for M.E.

Chelsea and Westminster Hospital NHS
NHS Foundation Trust

S UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE

UNIVERSITY OF ALBERTA

PAIFT RES. GROUP
20 years
research group in physical therapy assessment and intervention

HANOVER COLLEGE
Doctor of Physical Therapy

University of Zurich UZH

GUATEMALAN PHYSIOTHERAPY ASSOCIATION

METROPOLITAN MEDICAL CENTERS COLLEGE OF ARTS SCIENCE AND TECHNOLOGY

BODY POLITIC

Africa Rehabilitation Network

➤ Introducción

Una rehabilitación segura y eficaz constituye una parte fundamental en la recuperación de una enfermedad y puede mejorar la función de las personas que viven con discapacidad. En la actualidad, no existen pruebas suficientes para orientar las mejores prácticas para una rehabilitación segura y eficaz en las personas que padecen COVID persistente. Se compararon los síntomas y las experiencias de las personas que padecen COVID persistente con otros brotes de infección como el síndrome respiratorio agudo severo (SARS, por sus siglas en inglés), el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS, por sus siglas en inglés), el Chikungunya y el Ébola,¹⁻⁷ aunque aún a una escala sin precedentes. Los síntomas seleccionados también coinciden con los de la Encefalomielitis Miálgica/Síndrome de Fatiga Crónica (EM/SFC), que a menudo se desencadena por la infección y la activación inmunológica.^{8,9} A falta de pruebas sobre las mejores prácticas en la rehabilitación del COVID persistente, la heterogeneidad de la presentación de los síntomas y el curso clínico en las personas que padecen COVID persistente, y las experiencias de las personas que sufren de EM/SFC, puede ser necesaria cierta precaución a la hora de recomendar cualquier forma de actividad física. En particular, aún se desconoce cuándo y en qué cantidad la actividad física (incluido el ejercicio o el deporte) es segura o beneficiosa de modo que no perjudique el funcionamiento entre los adultos, los jóvenes y los niños que padecen COVID persistente.

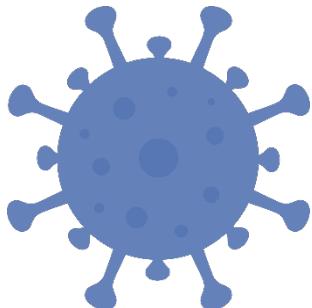
➤ **Información clave**

Rehabilitación segura

- **Malestar post esfuerzo:** antes de recomendar la actividad física (incluido el ejercicio o el deporte) como intervenciones de rehabilitación para las personas que padecen COVID persistente, será necesario examinar a los individuos para detectar el malestar post esfuerzo a través de un seguimiento cuidadoso de los signos clínicos y síntomas tanto durante, como en los días posteriores al aumento de la actividad física, con un seguimiento continuo en respuesta a cualquier intervención de actividad física.
- **Enfermedades cardíacas:** es necesario descartar enfermedades cardíacas antes de implementar la actividad física (incluyendo el ejercicio o el deporte) como intervenciones de rehabilitación en las personas que padecen COVID persistente, y se debe realizar un seguimiento continuo para el posible desarrollo tardío de la disfunción cardíaca cuando se inician las intervenciones de actividad física.
- **Desaturación de oxígeno:** es necesario descartar la desaturación de oxígeno causada por un esfuerzo antes de implementar la actividad física (incluyendo el ejercicio o el deporte) como intervenciones de rehabilitación para las personas que padecen COVID persistente, y se debe realizar un seguimiento continuo de los signos que indican una disminución en la saturación de oxígeno en respuesta a las intervenciones de actividad física.
- **Disfunción autonómica e intolerancias ortostáticas:** antes de recomendar la actividad física (incluyendo el ejercicio o el deporte) como intervenciones de rehabilitación para las personas que padecen COVID persistente, se deberá examinar a los individuos para detectar una posible disfunción del sistema nervioso autónomo, junto con la realización de un seguimiento continuo de los signos clínicos y síntomas de intolerancia ortostática en respuesta a las intervenciones de actividad física.



Covid persistente



- El COVID persistente es una patología emergente sobre la que aún no se conoce demasiado, pero puede ser gravemente incapacitante y afectar a las personas independientemente de su hospitalización o la gravedad del COVID-19 agudo.

Evaluación



- Preguntar a las personas que padecen COVID persistente sobre sus síntomas y sobre cómo las actividades físicas, cognitivas y sociales repercuten en sus síntomas a las 12 horas o más tras haber realizado un esfuerzo puede ayudar a identificar a las personas que experimentan un malestar post esfuerzo.
- Se recomienda la estratificación del riesgo entre las personas con síntomas sugestivos de enfermedad cardíaca antes de retomar la actividad física.
- Es fundamental establecer el motivo o el origen del dolor torácico, la disnea, la taquicardia o la hipoxia, para evitar daños y orientar adecuadamente la actividad física, incluido el ejercicio.
- La posibilidad de una lesión cardíaca persistente de bajo grado debe tenerse en cuenta a la hora de evaluar el COVID-19 persistente y de proporcionar asesoramiento sobre la aptitud para realizar un trabajo, especialmente en el contexto de trabajos que impliquen una actividad física extenuante.
- Los indicios de hiperventilación y de trastornos del patrón respiratorio identificados mediante una cuidadosa monitorización puede facilitar el acceso a la fisioterapia respiratoria especializada.

Abordaje de la rehabilitación



- Una rehabilitación segura y eficaz constituye una parte fundamental de la recuperación de una enfermedad y puede mejorar la función de las personas que viven con discapacidad.
- Teniendo en cuenta la complejidad clínica y las incertidumbres del COVID persistente, las relaciones terapéuticas funcionales son fundamentales para mantener abordajes de rehabilitación seguros mediante el reconocimiento, la validación y la inclusión de las experiencias de los pacientes como medio de personalizar el tratamiento.
- La rehabilitación por COVID persistente debería enseñar a las personas a retomar sus actividades cotidianas de forma pausada, a un ritmo adecuado que sea seguro y adaptable a los niveles de

energía dentro de los límites de sus síntomas actuales. No deben esforzarse hasta el punto de sentir fatiga o empeorar los síntomas, tanto durante como en los días posteriores tras haber realizado el esfuerzo.

- En presencia de malestar post esfuerzo, hay que "*Parar. Descansar. Moderar el ritmo*", el manejo de la actividad o *control del ritmo*, y la monitorización de la frecuencia cardíaca pueden ser abordajes de rehabilitación eficaces que ayudan al autocontrol de los síntomas.
- La rehabilitación debe tener como objetivo evitar la desaturación cuando se realiza esfuerzo, teniendo en cuenta que aún puede producirse un deterioro tardío por COVID-19. Si la desaturación cuando se realiza un esfuerzo es $\geq 3\%$, será necesario llevar a cabo una examinación más específica.
- En caso de hipotensión ortostática, podrían considerarse las siguientes intervenciones: terapia de acondicionamiento autonómico, implementación de ejercicios no verticales, implementación de ejercicios isométricos, uso de prendas de compresión y educación del paciente en materia de seguridad.
- El objetivo de lograr una estabilización sostenible de los síntomas, mediante la cual las fluctuaciones de los mismos se reduzcan a un nivel manejable durante un período de tiempo, puede constituir un abordaje de rehabilitación que mejore la gravedad de los síntomas y el funcionamiento en la vida diaria.
- Los fisioterapeutas pueden desempeñar un papel importante en la rehabilitación de las personas que padecen COVID persistente, para equilibrar las actividades con el descanso a fin de optimizar la recuperación, y tener en cuenta otros factores importantes en el manejo de los síntomas más allá de la propia actividad física.

Actividad física

- Cualquier tipo de actividad física podría beneficiar a algunas personas que padecen COVID persistente, pero podría estar contraindicada o exacerbar los síntomas en otras. Es probable que un enfoque prudente de la actividad física favorezca la recuperación a largo plazo.
- La indicación de actividad física, incluido el ejercicio, en el COVID persistente solo debe abordarse con cuidado y supervisión, asegurándose de que los programas de rehabilitación sean reconfortantes y no empeoren los síntomas de la persona tanto durante como en los días posteriores.
- La disfunción autonómica, que se presenta como disnea, palpitaciones, fatiga, dolor torácico, sensación de desmayo (presíncope) o síncope, podría contribuir a la intolerancia al ejercicio que se observa en personas con COVID persistente.
- Debido al riesgo de empeoramiento de los síntomas por un sobreesfuerzo en el COVID persistente, es fundamental que las



intervenciones de actividad física, incluido el ejercicio, se implementen con precaución y una cuidadosa toma de decisiones clínicas basadas en los síntomas durante y en los días posteriores al esfuerzo.

➤ Contexto

World Physiotherapy comprende 125 [organizaciones miembros](#) de cinco regiones y de entornos de recursos bajos, medios y altos. Por lo tanto, existe una gran diversidad en la prestación de servicios de fisioterapia y rehabilitación en los países y territorios de sus organizaciones miembro.

Observamos que hay varios contextos en los que se practica la fisioterapia y una diversidad de sistemas de prestación de atención sanitaria en los que se ejerce la fisioterapia a nivel mundial. Además, la trayectoria y el impacto de la pandemia de COVID-19 a lo largo del tiempo significan que, a medida que los casos aumentan y disminuyen en diferentes regiones, las sociedades y las comunidades se verán afectadas de diferentes maneras y en diferentes momentos. Reconocemos que las afirmaciones contenidas en el presente documento informativo requieren que se tengan en cuenta los recursos sanitarios disponibles y que se reconozca que las disparidades en la atención sanitaria se ven afectadas por los determinantes sociales.¹⁰

World Physiotherapy está en estrecho contacto con sus organizaciones miembro en todos los ámbitos y ha estado recopilando los recursos generados a nivel nacional y las publicaciones que surgen a través de su [Centro de información COVID-19](#). Seguiremos proporcionando enlaces a recursos para que se realice una práctica informada, aprovechando los recursos de la profesión y de otras organizaciones mundiales.

➤ Objetivo

Este documento informativo tiene como objetivo brindar ayuda a los fisioterapeutas y a otros profesionales de la salud en la provisión de una práctica, investigación y desarrollo de políticas de rehabilitación seguras y eficaces para el COVID persistente, hasta que se disponga de más evidencia de buena calidad relativa a la actividad física (incluyendo el ejercicio o el deporte) durante el COVID persistente.

Se brindan recomendaciones con fundamentos y prácticas a seguir con el objetivo de determinar cuándo se debe tener precaución a la hora de indicar actividad física como intervención de rehabilitación. Cualquier tipo de actividad física podría beneficiar a algunas personas que padecen COVID persistente, pero podría estar contraindicada o exacerbar los síntomas en otras. Es posible que un enfoque prudente de la actividad física favorezca la recuperación a largo plazo. Este documento no es una guía de práctica, una norma o documento de política sobre el tema. Se trata de una opinión consensuada que se basa en la experiencia de expertos en el campo del COVID persistente, la rehabilitación, la experiencia vivida y la discapacidad y afecciones relacionadas. El documento no cubre las experiencias agudas del COVID-19 en entornos hospitalarios o comunitarios. Este documento es un "documento en proceso" y se actualizará a medida que la evidencia siga surgiendo en el contexto de la rehabilitación, la actividad física y el COVID persistente. Este documento también puede ser relevante para las personas que sufren otras enfermedades crónicas comúnmente asociadas a procesos infecciosos.

➤ Líderes de opinión y stakeholders claves: aportando diversas perspectivas

La actividad física, incluyendo el ejercicio o el deporte, como abordajes de rehabilitación para las personas que padecen COVID persistente y otras condiciones comúnmente desencadenadas por

una infección, como EM/SFC, ha generado un debate. Para ello es necesario tener en cuenta los conocimientos, las habilidades y las perspectivas de los profesionales de la rehabilitación, los médicos, los académicos y los responsables políticos. Se reunieron líderes de opinión y stakeholders claves para brindar información sobre abordajes de rehabilitación seguros basados en la actividad física desde diversas perspectivas, incluyendo a personas que padecen COVID persistente, fisioterapeutas, médicos -incluyendo médicos de medicina física y rehabilitación-, fisiólogos del ejercicio, psicólogos, terapeutas ocupacionales, académicos, grupos de defensa y personas que sufren EM/SFC, de regiones como África, Asia-Pacífico Occidental, Europa, el Caribe y América del Sur.

➤ ¿Qué es el COVID persistente?

El coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) es el virus que causa la enfermedad por coronavirus (COVID-19).¹¹ El COVID-19 puede provocar síntomas persistentes. Una cuarta parte de las personas que han tenido el virus pueden experimentar síntomas que continúan durante al menos un mes; más de 1 de cada 10 puede seguir sintiendo malestar después de 12 semanas,¹²⁻¹⁵ y otras pueden presentar síntomas continuos durante más de 6 meses.¹⁶⁻¹⁹ Las secuelas agudas tras haber padecido COVID-19 han sido descritas por grupos de pacientes como "COVID persistente",²⁰⁻²² y como "afecciones post-COVID" por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos.^{23,24} El COVID persistente es una afección emergente sobre la que aún no se conoce demasiado, pero puede ser gravemente incapacitante,^{13,15,25} y afectar a las personas independientemente de su hospitalización o la gravedad del COVID-19 aguda.^{2,26-34} Todavía se desconocen los factores de riesgo que desencadenan el COVID persistente, quiénes tienen más probabilidades de recuperarse o cómo puede tratarse. Se necesita investigar urgentemente para comprender mejor los mecanismos fisiopatológicos subyacentes.²⁰ Los conocimientos actuales demuestran que el COVID persistente puede afectar a múltiples sistemas corporales, como el respiratorio, el cardíaco, el renal, el endocrino y el neurológico.^{15,16,19,26,28,35-38} Las personas presentan un conjunto de síntomas superpuestos, que pueden incluir fatiga o agotamiento, presión u opresión en el pecho, falta de aire, dolor de cabeza y disfunción cognitiva.^{16,38} El COVID persistente puede ser multidimensional, ya que puede implicar la presencia de síntomas y deficiencias, y limita la actividad, incluyendo las actividades sociales.^{15,39-43} El COVID persistente también puede experimentarse de forma episódica e impredecible, con síntomas que fluctúan y cambian con el tiempo.^{32,38} Como tal, el COVID persistente afecta la capacidad funcional de las personas, su vida social y familiar, su capacidad para trabajar y su calidad de vida.^{12,15,19,25,40,44-48} Tratar con esta afección tan compleja requiere un abordaje multidisciplinar y la participación de los pacientes.^{3,49}

➤ ¿Qué es la rehabilitación?

La rehabilitación se define como un conjunto de intervenciones que tienen como objetivo optimizar el funcionamiento de las actividades cotidianas, acompañar a las personas para que se recuperen o adapten, alcancen su máximo potencial y puedan realizar actividades escolares, laborales, de recreación, así como también actividades vitales significativas.⁵⁰⁻⁵⁴ A través del reconocimiento y la investigación, el acceso a la rehabilitación surgió como uno de los tres pilares de la campaña que aborda el COVID persistente⁵⁵ y se logró que la rehabilitación se convirtiera en una prioridad de investigación sobre el tema,³ debido a la discapacidad que experimentan las personas que padecen esta afección.¹⁶ La rehabilitación es un servicio de salud fundamental en el marco de la Cobertura Sanitaria Universal⁵⁶, que aborda el impacto de una enfermedad en la vida de una persona centrándose en mejorar el funcionamiento y disminuir los episodios que producen discapacidad.⁵⁴ La rehabilitación está muy centrada en cada persona y orientada a sus objetivos, lo que significa que las intervenciones y los abordajes seleccionados se adaptan a un individuo en función de sus síntomas,

objetivos y preferencias.⁵⁴ La actividad física (incluido el ejercicio o el deporte) es una intervención de rehabilitación, a menudo utilizada junto con otros abordajes, para una serie de condiciones de salud diferentes, con el fin de mejorar la función y el bienestar.^{57,58}

Rehabilitación centrada en cada persona

Los abordajes centrados en la persona para la rehabilitación por COVID persistente requerirán una atención consciente a la relación terapéutica; la relación entre el clínico y el paciente también se conoce como alianza terapéutica o de trabajo.⁵⁹ Este importante aspecto de la interacción clínica es un pilar de la rehabilitación centrada en cada persona,^{60,61} que mejora los resultados clínicos.⁶²⁻⁶⁴ Las relaciones terapéuticas dependen de que los clínicos creen un espacio en el que los pacientes se sientan seguros para participar abiertamente en la rehabilitación,⁶⁵ con conexiones significativas que se establecen cuando los clínicos reconocen y creen en las experiencias vividas por los pacientes, los incluyen activamente en la toma de decisiones y son receptivos y responden a sus sugerencias, necesidades y valores.⁶⁵⁻⁶⁹ Teniendo en cuenta la complejidad clínica y las incertidumbres de el COVID persistente, las relaciones terapéuticas que funcionan son fundamentales para mantener abordajes de rehabilitación seguros, a través del reconocimiento, la validación y la inclusión de las experiencias de los pacientes como medio de personalizar el tratamiento.

La medición de resultados o experiencias comunicadas por los pacientes (PROM o PREM, por sus siglas en inglés), como el [*EuroQOL EQ-5D-5L, Consultation and Relational Empathy \(CARE\) Measure*](#) y el [*Working Alliance Inventory*](#) (disponibles en inglés), pueden ayudar a poner en funcionamiento el tratamiento personalizado. Específicamente para la fisioterapia, la Escala de Relación Terapéutica Centrada en la Persona en Fisioterapia (PCTR-PT, por sus siglas en inglés) (disponible en español),^{70,71} y la Medición de la Relación Terapéutica en Fisioterapia (disponible en inglés)⁷² pueden contribuir en la evaluación de las relaciones terapéuticas. Aún se desconocen ciertas áreas de la investigación sobre la rehabilitación, por lo que Cochrane Rehabilitation y el Programa de Rehabilitación de la OMS desarrollaron el marco de investigación sobre la rehabilitación de el COVID-19 para informar sobre las mejores prácticas y garantizar que los servicios de rehabilitación y los sistemas de salud puedan atender mejor a las poblaciones afectadas por el COVID-19 y el COVID persistente.⁷³

¿Qué es la actividad física y el ejercicio?

"Actividad física" y "ejercicio" son enfoques diferentes que pueden considerarse en el contexto de la rehabilitación. Cada término se refiere a un concepto diferente, aunque a menudo se confunden y a veces se utilizan indistintamente.⁷⁴

La [**actividad física**](#) se define como cualquier movimiento corporal generado por los músculos esqueléticos que da lugar a un gasto de energía.⁷⁴ La actividad física en la vida diaria puede clasificarse en actividades ocupacionales, deportivas, de acondicionamiento, domésticas o de otro tipo. La actividad física no debe confundirse con el ejercicio, que es una subcategoría de la actividad física. El [**ejercicio**](#) se define como una actividad planificada, estructurada, repetitiva y con un propósito, centrada en la mejora o el mantenimiento de la aptitud física.⁷⁴

La forma física es un conjunto de atributos relacionados con la salud o las habilidades.⁷⁴ La terapia de ejercicio utilizada para tratar las afecciones de salud puede clasificarse en términos generales en ejercicios aeróbicos, de resistencia, o ambos combinados, y ejercicios para afecciones específicas utilizados para tratar deficiencias funcionales concretas, como los estiramientos o el entrenamiento del equilibrio.^{57,58}

La terapia de ejercicio gradual es un abordaje indicado por los médicos, que se basa en aumentos graduales fijos de la actividad física o el ejercicio.¹⁹ Aunque la actividad física, incluido el ejercicio,

suele ser beneficiosa para la salud, no siempre es así,⁷⁵ ya que diferentes mecanismos pueden explicar la fisiopatología de la intolerancia al ejercicio en una serie de enfermedades crónicas.⁷⁶



Recomendación 1 para una rehabilitación segura

Recuadro 1: malestar post esfuerzo

Antes de recomendar la actividad física (incluido el ejercicio o el deporte) como intervenciones de rehabilitación para las personas que padecen COVID persistente, será necesario examinar a los individuos para detectar **malestar post esfuerzo** a través de un seguimiento cuidadoso de los signos clínicos y síntomas, tanto durante como en los días posteriores al aumento de la actividad física, con un seguimiento continuo en respuesta a cualquier intervención de actividad física.

Fundamentos

El síntoma más común del COVID persistente es la fatiga o el agotamiento,^{6,16-19,28,34,77-84} un síntoma que no es el resultado de una actividad inusualmente difícil, que no se alivia fácilmente con el descanso o el sueño, que puede limitar el funcionamiento en las actividades cotidianas y que tiene un impacto negativo en la calidad de vida.⁸⁵ Las personas que padecen COVID persistente pueden experimentar además una exacerbación de los síntomas post esfuerzo,¹⁶ también descrita como malestar post esfuerzo (PEM, por sus siglas en inglés) o agotamiento neuroinmune post esfuerzo. El malestar post esfuerzo puede definirse como el desencadenamiento o el empeoramiento de los síntomas que resultan de una actividad cognitiva, física, emocional o social mínima, o de una actividad que se podía tolerar previamente.⁸⁶⁻⁹¹ Los síntomas que empeoran con el esfuerzo pueden incluir fatiga o agotamiento incapacitante, disfunción cognitiva o "pesadez mental", dolor, fiebre, alteración del sueño, sibilancias, diarrea, disfunción olfativa como parosmia e intolerancia al ejercicio. Los síntomas suelen empeorar entre 12 y 48 horas después de la actividad y pueden durar días o incluso semanas,^{91,92} pero con una variabilidad considerable.^{88,92} Las personas pueden describir que experimentan un "choque" o una "recaída" cuando una exacerbación sostenida o marcada de los síntomas tiene una duración más larga que los episodios más cortos o una reagudización, lo que requiere un ajuste sustancial y sostenido del manejo de la actividad de la persona.⁹¹ Durante una recaída, los síntomas y el nivel de discapacidad pueden ser similares a los del inicio de la enfermedad, y las recaídas pueden conducir a una disminución a largo plazo de la capacidad de la persona para realizar actividades.⁹¹

Entre una muestra de 3.762 personas que padecen COVID persistente en 56 países, el 72 % informó de malestar post esfuerzo.¹⁶ Las personas que padecen COVID persistente describen la naturaleza episódica de los síntomas y las deficiencias del COVID persistente,^{15,16,19,38,83} y señalan el ejercicio, la actividad física o el esfuerzo cognitivo como desencadenantes comunes de la recaída de los síntomas.^{16,38,40} Aunque hay pruebas de que la actividad física puede reducir la fatiga en algunas enfermedades crónicas en las que la fatiga es un síntoma común,⁹³⁻⁹⁷ puede tener un impacto negativo considerable si la actividad física no se adapta cuidadosamente a la persona.⁹⁸

Los programas de ejercicio gradual pueden resultar perjudiciales para los pacientes que presentan malestar post esfuerzo.^{89,99-102} Como tal, en 2017, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos eliminaron la terapia de ejercicio gradual de las directrices de EM/SFC,^{89,99} y el Instituto Nacional de Excelencia Sanitaria y Asistencial (NICE, por sus siglas en inglés) del Reino Unido eliminó recientemente la terapia de ejercicio gradual del proyecto de directrices de EM/SFC.⁹¹ Reconociendo esto, el NICE advirtió contra el uso de la terapia de ejercicio gradual para las personas que se recuperan del COVID-19.^{19,103,104}

La OMS recomienda que en la rehabilitación por COVID persistente se enseñe a las personas a retomar sus actividades cotidianas de forma pausada, con un ritmo adecuado que sea seguro y adaptable a los niveles de energía dentro de los límites de sus síntomas actuales.¹⁰⁵ No deben esforzarse hasta el punto de sentir fatiga o empeorar los síntomas.

Prácticas a seguir

La evaluación del malestar post esfuerzo se realiza mediante un auto informe. Preguntarles a las personas que padecen COVID persistente sobre sus síntomas y sobre cómo las actividades físicas, cognitivas y sociales repercuten en sus síntomas 12 horas o más después de haber realizado un esfuerzo, puede ayudar a identificar a aquellos que sufren de malestar post esfuerzo.¹⁰⁶ Las personas pueden describir la exacerbación de la fatiga post esfuerzo como un empeoramiento del cansancio o el agotamiento, pesadez en las extremidades o en todo el cuerpo, disfunción cognitiva o "pesadez mental", debilidad muscular y falta de energía.¹⁰⁷ La exacerbación de otros síntomas post esfuerzo puede describirse de diversas formas dependiendo de los síntomas afectados, y muchas personas suelen ser capaces de reconocer un conjunto de síntomas asociados y sus desencadenantes antes de que los síntomas empeoren.

Un breve cuestionario de 5 preguntas para detectar el malestar post esfuerzo (Recuadro 2), una subescala del Cuestionario de Síntomas de DePaul validado en personas con EM/SFC,¹⁰⁸ puede ser una herramienta de diagnóstico útil en el COVID persistente. Está diseñado para evaluar la frecuencia y la gravedad del malestar post esfuerzo durante un periodo de seis meses.¹⁰⁸⁻¹¹⁰ Una puntuación de 2 tanto en la frecuencia como en la gravedad en cualquiera de las preguntas del 1 al 5, es indicativa de malestar postesfuerzo.¹¹¹ Estas cinco preguntas de diagnóstico están recomendadas por el grupo de trabajo de Elementos de Datos Comunes (CDE, por sus siglas en inglés) de los Institutos Nacionales de Salud/Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.¹¹² También se dispone de cinco preguntas complementarias para examinar la duración, la recuperación y la exacerbación del ejercicio (Recuadro 2).¹⁰⁸ Puede resultar beneficioso utilizar tanto las preguntas de diagnóstico como las complementarias (preguntas 1-10) junto con el auto informe, hasta que se disponga de la evaluación de la propiedad psicométrica de esta herramienta en el contexto del COVID persistente. El nuevo Cuestionario de Malestar Post esfuerzo de DePaul también está disponible para evaluar las características clave, los factores desencadenantes, el inicio, la duración y los efectos del "*control del ritmo*".¹¹³

Recuadro 2: Cuestionario breve para detectar el malestar post esfuerzo

Symptoms	Frequency:					Severity:				
	Throughout the <u>past 6 months, how often</u> have you had this symptom?					Throughout the <u>past 6 months, how much</u> has this symptom bothered you?				
	For each symptom listed below, circle a number from:					For each symptom listed below, circle a number from:				
	0 = none of the time					0 = symptom not present				
	1 = a little of the time					1 = mild				
	2 = about half the time					2 = moderate				
	3 = most of the time					3 = severe				
	4 = all of the time					4= very severe				
1. Dead, heavy feeling after starting to exercise	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
2. Next day soreness or fatigue after non-strenuous, everyday activities	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
3. Mentally tired after the slightest effort	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
4. Minimum exercise makes you physically tired	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
5. Physically drained or sick after mild activity	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4

Preguntas complementarias

- | | | | | | | |
|---|------------|-------|--------|---------|---------|-------------|
| 6. If you were to become exhausted after actively participating in extracurricular activities, sports, or outings with friends, would you recover within an hour or two after the activity ended? | Yes | No | | | | |
| 7. Do you experience a worsening of your fatigue/energy related illness after engaging in minimal physical effort? | Yes | No | | | | |
| 8. Do you experience a worsening of your fatigue/energy related illness after engaging in mental effort? | Yes | No | | | | |
| 9. If you feel worse after activities, how long does this last? | ≤ 1 h | 2–3 h | 4–10 h | 11–13 h | 14–23 h | ≥ 24 h |
| 10. If you do not exercise, is it because exercise makes your symptoms worse? | Yes | No | | | | |

Reproducido con permiso del autor LA Jason¹⁰⁸

Las pruebas cardiopulmonares de ejercicio (CPET, por sus siglas en inglés) llevadas a cabo durante un período de dos días proporcionan una medición objetiva de la intolerancia al ejercicio y de la recuperación de las zonas afectadas, y pueden cumplir un papel importante en la evaluación de los posibles mecanismos de limitación del ejercicio entre las personas con COVID persistente.^{114,115} El procedimiento CPET de dos días mide, en primera medida, la capacidad funcional de referencia y causa un malestar post esfuerzo, y luego compara los cambios en las variables del CPET transcurridas 24 horas, con un segundo CPET para evaluar los efectos del malestar post esfuerzo en la capacidad funcional.¹¹⁶ Se ha observado una disminución de la función fisiológica en la segunda prueba de CPET en personas con EM/SFC, incluyendo una disminución de la carga de trabajo en el umbral ventilatorio, intolerancia cronotrópica (respuesta de la frecuencia cardíaca incompetente) y una mayor concentración de lactato en sangre con una carga de trabajo determinada, que no está presente en los controles sedentarios y, por lo tanto, no es resultado del desacondicionamiento.¹¹⁷⁻¹²¹ Esta disminución de la función fisiológica parece ser sensible a la estratificación de la gravedad de la enfermedad.¹²¹ En consecuencia, el CPET puede proporcionar importantes pruebas objetivas del deterioro fisiológico y funcional utilizadas en la determinación legal de la elegibilidad para las prestaciones sociales basadas en el estado de discapacidad.¹²² Sin embargo, el CPET suele provocar un malestar post esfuerzo o una recaída, por lo que se debe tener precaución a la hora de implementarlo.^{109,116}

Otros abordajes validados en otras poblaciones sanitarias podrían llevarse a cabo a distancia, sin dejar de tener en cuenta el riesgo de exacerbación de los síntomas, como el test de marcha de los 6

minutos, los acelerómetros y los monitores de actividad.¹²³ La información procedente de los monitores de actividad y de la frecuencia cardíaca disponibles en el mercado puede utilizarse tanto para establecer criterios objetivos para los programas de *control del ritmo*, como para proporcionar un aviso externo (por ejemplo, mediante un tono audible o una vibración) cuando pueda producirse un sobreesfuerzo fisiológico en tiempo real.

En presencia de malestar post esfuerzo, hay que "*Parar. Descansar. Moderar el ritmo*",¹²⁴ el manejo de la actividad o *control del ritmo*¹²⁵⁻¹²⁷ (Recuadro 3), y la monitorización de la frecuencia cardíaca^{106,128-131} pueden ser abordajes de rehabilitación eficaces que ayudan al autocontrol de los síntomas.

No debe implementarse una terapia de ejercicio gradual o indicarse actividad fija.^{19,103,104,124} En su lugar, el Instituto Nacional de Investigación Sanitaria (NIHR, por sus siglas en inglés) recomienda una "actividad física adaptada a los síntomas",¹⁹ en la que la actividad física se supervisa continuamente y se ajusta en función de los síntomas. Esto reconoce que el manejo de la actividad física es complejo y que no existe una recomendación única para todos los casos, y que las ventajas y desventajas de la actividad física deben ser consideradas cuidadosamente por los médicos y las personas con COVID persistente.¹⁹ El objetivo de lograr una estabilización sostenible de los síntomas, mediante la cual las fluctuaciones de los síntomas se disminuyan a un nivel manejable durante un período de tiempo, puede constituir un abordaje de rehabilitación que mejore la gravedad de los síntomas y el funcionamiento diario.¹³²

La indicación de actividad física, incluido el ejercicio, en el COVID persistente solo debe abordarse de manera prudente y cautelosa, asegurándose de que los programas de rehabilitación sean restauradores y no empeoren los síntomas de la persona tanto durante como en los días posteriores a la actividad física.¹⁰⁶ La actividad física, incluido el ejercicio, debe incluir las actividades cotidianas que la persona deseé llevar a cabo,¹⁰⁶ de modo tal que no perjudique su calidad de vida.

Recuadro 3: *Control del ritmo*

El *control del ritmo*, o el manejo de la actividad, es un abordaje para compensar las actividades con el descanso a fin de evitar la exacerbación de los síntomas.^{126,127,133} Se han descrito diferentes tipos de *control del ritmo*, incluyendo el *control del ritmo* contingente y el *control del ritmo* adaptado a los síntomas, el primero utilizado para implementar las actividades de forma gradual.¹³⁴ El *control del ritmo* adaptado a los síntomas para el tratamiento del malestar post esfuerzo fomenta la participación en actividades según los niveles de síntomas percibidos para evitar su empeoramiento, conservar la energía y permitir la participación en actividades significativas.¹²⁶ La estabilización sostenida de los síntomas, a menudo episódicos y fluctuantes, podría servir para modificar las actividades y el descanso en función de los síntomas.

El *control del ritmo* debe incluir objetivos realistas, la supervisión de las actividades físicas, cognitivas y sociales y sus efectos en los niveles de energía, y debe evitar los posibles sobreesfuerzos que puedan empeorar los síntomas.^{127,135} La calidad del descanso, el sueño y los patrones de alimentación también pueden tenerse en cuenta en el contexto del manejo de la actividad y la estabilización de los síntomas. El *control del ritmo* no es una estrategia para evitar la actividad, sino que se utiliza para minimizar el malestar post esfuerzo. Evitar el sobreesfuerzo o permanecer dentro de la "*paquete energético*" de una persona puede evitar las recaídas de los síntomas.^{133,135,136} La teoría de la "*paquete energético*" sugiere que al mantener los niveles de energía empleada dentro del paquete de los niveles de energía disponibles percibidos, las personas son capaces de mantener mejor el funcionamiento físico y mental al tiempo que reducen la gravedad de los síntomas y la frecuencia de las recaídas.¹³³

Deben tenerse en cuenta las fluctuaciones en la gravedad de los síntomas y la demora en la recuperación de las actividades debido al malestar post esfuerzo. El *control del ritmo* se incluye a menudo como parte de una serie de estrategias de conservación de la energía denominadas "*el*

principio de las tres P", que incluye la Priorización, la Planificación y el Control del ritmo ("Pacing" en inglés), y también puede ir acompañado de otras como la Postura, la Posición y la Precaución. En el sitio web de [Long COVID Physio](#) se pueden encontrar recursos útiles sobre el control del ritmo.



Recomendación 2 para una rehabilitación segura

Recuadro 4: enfermedades cardíacas

Se deben descartar **enfermedades cardíacas** antes de implementar la actividad física (incluyendo el ejercicio o el deporte) como intervenciones de rehabilitación en las personas que padecen COVID persistente, y se debe realizar un seguimiento continuo para detectar un posible desarrollo tardío de la disfunción cardíaca cuando se inicie cualquier intervención de actividad física.

Fundamentos

Se debe ser cauteloso a la hora de implementar intervenciones de actividad física, incluido el ejercicio, como estrategias de rehabilitación en personas con COVID persistente y síntomas persistentes que incluyen disnea por esfuerzo desproporcionada; aumento inapropiado de la frecuencia cardíaca (taquicardia); y/o dolor en el pecho. Las personas con COVID persistente pueden presentar alteraciones de múltiples sistemas corporales, incluidos los sistemas respiratorio, cardíaco, renal, endocrino y neurológico.^{15,16,19,28,36,38} Se han informado sobre lesiones cardíacas entre las personas que se recuperan del COVID-19,¹³⁷⁻¹³⁹ y los datos de las resonancias magnéticas multiorgánicas seriadas en 201 personas de mediana edad, generalmente sanas, con COVID persistente sugirieron evidencias de enfermedades cardíacas leves (32 %).²⁸ El COVID-19 puede causar miocarditis y pericarditis.^{140,141} Se recomienda limitar el ejercicio cuando aparecen estas enfermedades cardíacas agudas,¹⁴² ya que, hacer ejercicio con miocarditis o pericarditis agudas puede aumentar el riesgo de morbilidad y mortalidad.¹⁴²⁻¹⁴⁴

Se ha recomendado realizar un diagnóstico de posibles enfermedades cardíacas por medio de imágenes de diagnóstico cardíacas y otras pruebas antes de que los atletas que se recuperan del COVID-19 vuelvan a hacer deporte.¹⁴⁵⁻¹⁴⁷ Estas recomendaciones, sin embargo, se centran en personas muy activas y en aquellas que participan en un entrenamiento intenso. Por lo tanto, para las personas con COVID-19 que perdieron la forma física o estuvieron inactivas durante largos períodos de tiempo, se recomienda la estratificación del riesgo entre las personas con síntomas que sugieren un posible deterioro cardíaco, antes de volver a la actividad física.¹⁴⁸ No está claro hasta qué punto estas recomendaciones deben aplicarse a las poblaciones trabajadoras con COVID persistente, ni a qué nivel de exigencia física.¹⁴⁹ Los síntomas cardíacos continuos requieren una evaluación clínica adicional, y la reaparición o la presencia de nuevos síntomas puede indicar la necesidad de detenerse y buscar consejo médico.¹⁴⁸ A esto debe seguirle el descanso y la recuperación a través de una reanudación lenta y gradual de la actividad bajo la dirección de un equipo de atención sanitaria.^{145,146}

Prácticas a seguir

Es fundamental establecer la razón o el origen del dolor torácico, la disnea, la taquicardia o la hipoxia, a fin de evitar daños y adaptar adecuadamente la actividad física, incluido el ejercicio. Los signos clínicos y síntomas, como el dolor torácico recurrente, la disnea, la taquicardia, la reducción de los niveles de oxígeno (hipoxia), las palpitaciones, la reducción de la tolerancia al ejercicio y el malestar inespecífico, que persisten tras la recuperación del COVID-19 agudo, son comunes y requieren una historia clínica y una exploración específicas.^{140,147,150} Las recomendaciones actuales

para la actividad física, incluido el ejercicio, como intervenciones de rehabilitación sugieren descartar de manera prudente cualquier enfermedad cardíaca.¹⁴⁷ Además, la posibilidad de una lesión cardíaca de bajo grado persistente debe tenerse en cuenta a la hora de evaluar la enfermedad prolongada por COVID-19 y de proporcionar asesoramiento sobre la aptitud para trabajar, especialmente en el contexto de los trabajos que implican una actividad física extenuante.¹⁴⁹

El tratamiento recomendado de los posibles síntomas cardíacos en personas con COVID persistente, como taquicardia inapropiada y/o dolor torácico, sugiere la realización de pruebas que incluyan un ecocardiograma (ECG), troponina, estudio holter y ecocardiografía. Cabe señalar que puede no ser posible descartar la miocarditis y la pericarditis solo con la ecocardiografía.¹⁵¹ También se sugiere la derivación a cardiología de las personas que presentan dolor torácico, ya que puede estar indicada una resonancia magnética cardíaca para descartar la miopericarditis y la angina microvascular.¹⁵¹ Puede estar justificado un umbral bajo para descartar enfermedades cardíacas entre las personas con síntomas cardíacos sugestivos, debido a la alta incidencia de miocarditis entre las personas con COVID persistente después de una COVID-19 leve.²⁸ Además, debe considerarse la disfunción autonómica en las personas con palpitaciones y/o taquicardia,¹⁵¹ que se discute más adelante en la Recomendación cuatro.

Se recomienda realizar una evaluación cardíaca a las personas que se recuperan del COVID-19 y que presentan una alteración cardíaca diagnosticada antes de reanudar el ejercicio.¹⁰⁵ Las herramientas de diagnóstico, como el [Physical Activity Readiness Questionnaire for Everyone*](#) [Cuestionario de preparación para la actividad física para todos] y el [Physical Activity Readiness Medical Examination](#) [Examen Médico de preparación para la actividad física] [disponibles en inglés], pueden ser herramientas útiles para ayudar en la toma de decisiones seguras en entornos comunitarios o con menos recursos.



Recomendación 3 para una rehabilitación segura

Recuadro 5: desaturación de oxígeno causada por un esfuerzo

Se debe descartar la **desaturación de oxígeno causada por un esfuerzo** antes de implementar la actividad física (incluyendo el ejercicio o el deporte) como intervenciones de rehabilitación para las personas que padecen COVID persistente, y se debe realizar un seguimiento continuo de los signos que indican una disminución en la saturación de oxígeno en respuesta a las intervenciones de actividad física.

Fundamentos

La desaturación inducida por el ejercicio es una consideración de seguridad para la rehabilitación del COVID persistente.¹⁵² La infección por el SARS-CoV-2 causa principalmente enfermedades respiratorias,¹⁵³ pero también está implicada en la disfunción endotelial generalizada que conduce a un aumento de las complicaciones tromboembólicas.¹⁵⁴ En las personas con COVID-19 aguda se observa una baja saturación de oxígeno post esfuerzo,¹⁵⁵ que puede no estar asociada con la saturación de oxígeno en reposo, el grado de disnea o la sensación de malestar.^{156,157} Se recomienda la evaluación de la saturación de oxígeno con COVID-19 aguda durante la

* PAR-Q+ disponible en [PDF](#) [disponible en inglés]

hospitalización, antes del alta hospitalaria y después del alta hospitalaria entre las personas con COVID-19 aguda.¹⁵⁷

La desaturación de oxígeno causada por un esfuerzo también puede producirse durante la fase de recuperación.¹⁰⁵ Se sugiere que una caída del 3 % en la saturación de oxígeno durante o después de un esfuerzo leve es anormal, lo que requiere una evaluación entre las personas con COVID persistente.^{158,159} Las directrices del NICE, del Reino Unido, recomiendan que las personas con síntomas continuos sean derivadas de forma urgente a los servicios de atención aguda pertinentes, si presentan desaturación de oxígeno durante el ejercicio.^{12,32} Se ha observado una disminución de la saturación de oxígeno de pulso $\geq 4\%$ en el 32 % de las personas con COVID persistente un mes después del alta hospitalaria.¹⁶⁰ La rehabilitación debe tener como objetivo prevenir la desaturación al realizar un esfuerzo,¹⁰⁵ siendo conscientes de que aún puede producirse un deterioro tardío de el COVID-19.¹⁰⁵

Incluso en ausencia de desaturación al realizar un esfuerzo, puede haber un síndrome de hiperventilación y trastornos del patrón respiratorio, caracterizados por un aumento de la frecuencia respiratoria y del volumen corriente durante el ejercicio.¹⁶¹ Aunque puede ser conveniente controlar la hiperventilación, los mecanismos subyacentes que la provocan en las personas con COVID persistente siguen siendo desconocidos. Los médicos deben considerar la posibilidad de que la hiperventilación pueda estar compensando una anomalía subyacente, como la capacidad de difusión de monóxido de carbono de los pulmones (DLCO, por sus siglas en inglés), o el atrapamiento aéreo, independientemente de la gravedad inicial de la infección.^{162, 163} La hiperventilación puede dar lugar a disnea, dolor torácico, fatiga, mareos, taquicardia y desmayos (síncope) al realizar un esfuerzo. Teniendo en cuenta que la actividad física, incluido el ejercicio, puede provocar estos síntomas, se debe tener la debida precaución.

Prácticas a seguir

La OMS recomienda condicionalmente la pulsioximetría como medio de monitorización en el domicilio para las personas con COVID-19 sintomática y con riesgo de progresión a enfermedad grave que no estén hospitalizadas.¹⁰⁵ También se ha recomendado la pulsioximetría bajo supervisión clínica para detectar la disminución de la saturación de oxígeno al realizar un esfuerzo, utilizando pruebas como la marcha de 40 pasos y la prueba de sentarse y levantarse de una silla durante 1 minuto.^{32,105,164}

Las pruebas de ejercicio rápido para detectar la desaturación causada por un esfuerzo no deben intentarse fuera de un entorno asistencial supervisado si la saturación del pulsioxímetro en reposo es $< 96\%$.^{105,158} Dichas pruebas no serán adecuadas para todo el mundo; por ejemplo, será necesario el juicio clínico para las personas con dolor torácico, fatiga grave o malestar post esfuerzo.¹² Existen protocolos para dichas pruebas,^{165,166} pero su utilidad no se ha confirmado en el COVID persistente.¹² Si la desaturación al realizar un esfuerzo es $\geq 3\%$ será necesario una evaluación. En presencia de desaturación al realizar esfuerzo, y tras el descarte de una patología grave y previa aprobación del médico, podría considerarse la actividad física adaptada a los síntomas dentro de un programa de rehabilitación. Los indicios de hiperventilación y trastornos del patrón respiratorio, identificados mediante una cuidadosa monitorización, pueden facilitar el acceso a la fisioterapia respiratoria especializada.^{151, 161}



Recomendación 4 para una rehabilitación segura

Recuadro 6: disfunción del sistema nervioso autónomo

Antes de recomendar la actividad física (incluyendo el ejercicio o el deporte) como intervenciones de rehabilitación para las personas que padecen COVID persistente, se deberá examinar a los

individuos para detectar una posible **disfunción del sistema nervioso autónomo**, y se deberá realizar un seguimiento continuo de los signos clínicos y síntomas de intolerancia ortostática en respuesta a las intervenciones de actividad física.

Fundamentos

El SARS-CoV-2 puede afectar al sistema nervioso.^{36,167-169} La disfunción autonómica, que se presenta como disnea, palpitaciones, fatiga, dolor en el pecho, sensación de desmayo (presíncope) o síncope, podría contribuir a la intolerancia al ejercicio observada en personas con COVID persistente.^{170,171} El sistema nervioso autónomo es el sistema involuntario y continuo que regula la presión sanguínea, la frecuencia cardíaca, la termorregulación y otras funciones homeostáticas.¹⁷² El sistema nervioso autónomo está compuesto por divisiones simpáticas y parasimpáticas, que tienen efectos opuestos al aumentar la actividad de un sistema mientras que simultáneamente disminuyen la actividad de otro sistema, de forma rápida y precisa.¹⁷²

El sistema nervioso simpático prepara al cuerpo para la actividad física extenuante (denominada "*lucha o huida*"), mientras que el sistema nervioso parasimpático conserva la energía y regula las funciones corporales básicas (denominada "*descanso y digestión*").¹⁷² La disautonomía es un término general que hace referencia a un cambio en el sistema nervioso autónomo que afecta a la salud,^{173,174} incluyendo la taquicardia postural, la taquicardia sinusal inapropiada y el síncope vasovagal.¹⁷⁵ La evidencia emergente describe las intolerancias ortostáticas y el síndrome de taquicardia ortostática postural (POTS, por sus siglas en inglés) entre las personas con COVID persistente,^{16,170,171,176,177} caracterizado por cambios sintomáticos en la frecuencia cardíaca y la presión arterial en posiciones erguidas.

El diagnóstico diferencial es importante en estos casos para excluir la miocarditis, la neumonía o la embolia pulmonar como causa de los síntomas.^{141,170} Sin embargo, algunos estudios muestran que los individuos con COVID persistente y trastornos autonómicos presentan anomalías cardíacas y pulmonares concurrentes.¹⁷⁸ Se ha recomendado un cribado de la hipotensión ortostática y el POTS.^{170,171}

La implementación segura de intervenciones de actividad física para individuos con COVID persistente requerirá la toma de decisiones clínicas informadas, planes de atención cuidadosamente diseñados y un seguimiento consistente de los síntomas.

Prácticas a seguir

Dado que muchos síntomas de disfunción autonómica son difíciles de diferenciar de las enfermedades cardíacas, los individuos con dolor torácico, mareos, palpitaciones, presíncope, síncope o disnea deben ser derivados para que se les realice un examen médico completo.¹⁴⁰ Se debe examinar a los pacientes con COVID persistente para detectar la hipotensión ortostática y las diferencias en la frecuencia cardíaca,¹⁷⁰ con pruebas como la [NASA 10 minute lean test](#) [prueba de inclinación de 10 minutos de la NASA – disponible en inglés],^{179,180} o la prueba de bipedestación activa.^{170,181} La prueba de bipedestación activa mide la presión arterial y la frecuencia cardíaca después de cinco minutos de estar tumbado en posición supina y luego tres minutos después de estar de pie. La hipotensión ortostática se define como una caída de > 20 mmHg en la presión sistólica y > 10 mmHg en la presión diastólica después de estar de pie durante tres minutos, o una inclinación de la cabeza hacia arriba de al menos 60°.¹⁸² Los criterios de diagnóstico del POTS incluyen una frecuencia cardíaca sostenida ≥ 30 latidos/min en los 10 minutos posteriores a la bipedestación, o una inclinación de la cabeza hacia arriba, en ausencia de hipotensión ortostática.¹⁸² La escala del COMPASS 31 es un cuestionario que puede ayudar a identificar la disfunción autonómica.¹⁸³ Una serie de parámetros de la frecuencia cardíaca, como la variabilidad de la frecuencia cardíaca, la recuperación de la frecuencia cardíaca y la aceleración de la frecuencia cardíaca, también puede ser un enfoque para evaluar la regulación autonómica cardiovascular.¹⁸⁴

Cuando la hipotensión ortostática o el POTS están presentes, podría considerarse la inclusión de las siguientes intervenciones en el plan de cuidados: terapia de acondicionamiento autonómico¹⁸⁵, utilización de ejercicios no verticales, uso de ejercicios isométricos, prendas de compresión y educación del paciente en materia de seguridad^{170,186}. Sin embargo, es necesario un seguimiento y una evaluación continuos en caso de malestar post esfuerzo. Además, podría considerarse la revisión de la calidad del descanso y del sueño, la derivación a un médico para tratamientos farmacológicos y la derivación a un dietista.¹⁴⁰

Algunos protocolos sugieren el ejercicio aeróbico para tratar la hipotensión ortostática y el POTS.^{170,186-188} Por ejemplo, la terapia de acondicionamiento autonómico es un nuevo protocolo que se adaptó para la rehabilitación de COVID persistente para el tratamiento de la desregulación autonómica, que incluye trabajo respiratorio, ejercicios de amplitud de movimiento activo en posición supina y, una vez conseguida la estabilidad de los síntomas, introduce ejercicios aeróbicos submáximos adaptados a los síntomas.¹⁸⁵

Debido al riesgo de empeoramiento de los síntomas con el sobreesfuerzo en el COVID persistente, es fundamental que las intervenciones de actividad física, incluido el ejercicio, se apliquen con precaución y con una cuidadosa toma de decisiones clínicas basada en los síntomas que pueden exacerbarse durante y en los días posteriores al esfuerzo.

➤ Conclusión

Este documento reúne consideraciones para una rehabilitación segura enfocada específicamente en la actividad física, incluyendo el ejercicio o el deporte, para las personas que padecen COVID persistente. Las recomendaciones que se presentan pueden ser utilizadas por los fisioterapeutas y otros profesionales de la salud que evalúen y traten a las personas que padecen COVID persistente, para considerar cómo el malestar post esfuerzo, las enfermedades cardíacas, la desaturación de oxígeno causada por el esfuerzo y la disfunción del sistema nervioso autónomo afectan la prescripción segura de la rehabilitación, incluida la actividad física.

Los fisioterapeutas pueden desempeñar un papel importante en la rehabilitación de las personas que padecen COVID persistente, ya que pueden equilibrar las actividades con el descanso a fin de optimizar la recuperación, y considerar otros factores importantes en el manejo de los síntomas más allá de la actividad física exclusivamente.

Las colaboraciones futuras deben considerar el desarrollo de normas basadas en la evidencia sobre la rehabilitación segura y eficaz para las personas que padecen COVID persistente, así como guías estandarizadas para la investigación de la rehabilitación de COVID persistente que implique cualquier forma de actividad física, y el establecimiento de prioridades de investigación de la rehabilitación del COVID persistente.

Se requiere más investigación para comprender mejor las experiencias de las personas que padecen COVID persistente cuando participen en intervenciones de actividad física, los mecanismos subyacentes que pueden contribuir a la intolerancia al ejercicio a partir de la investigación existente de EM/SFC, y las intervenciones de rehabilitación que son seguras y eficaces. Es fundamental que las personas que padecen COVID persistente participen en el desarrollo de esta investigación.

Referencias

1. Ahmed H, Patel K, Greenwood DC, Halpin S, Lewthwaite P, Salawu A, et al. Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS) and Middle East respiratory syndrome (MERS) coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 2020;52(5):1-11.
<https://www.medicaljournals.se/jrm/content/abstract/10.2340/16501977-2694>.
2. Brodin P. Immune determinants of COVID-19 disease presentation and severity. *Nat Med*. 2021;27(1):28-33. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33442016>.
3. Carson G. Research priorities for Long Covid: refined through an international multi-stakeholder forum. *BMC Med*. 2021;19(1):84. <https://bmcmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-021-01947-0>.
4. Clark DV, Kibuuwa H, Millard M, Wakabi S, Lukwago L, Taylor A, et al. Long-term sequelae after Ebola virus disease in Bundibugyo, Uganda: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2015;15(8):905-12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25910637>.
5. Guillot X, Ribera A, Gasque P. Chikungunya-induced arthritis in Reunion Island: a long-term observational follow-up study showing frequently persistent joint symptoms, some cases of persistent chikungunya immunoglobulin M positivity, and no anticyclic citrullinated peptide seroconversion after 13 years. *J Infect Dis*. 2020;222(10):1740-4. <https://academic.oup.com/jid/article-abstract/222/10/1740/5840656?redirectedFrom=fulltext>.
6. Osikomaiya B, Erinoso O, Wright KO, Odusola AO, Thomas B, Adeyemi O, et al. 'Long COVID': persistent COVID-19 symptoms in survivors managed in Lagos State, Nigeria. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):304. <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-020-05716-x>.
7. O'Sullivan O. Long-term sequelae following previous coronavirus epidemics. *Clin Med (Lond)*. 2021;21(1):e68-e70. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7850177/>.
8. Aucott JN, Rebman AW. Long-haul COVID: heed the lessons from other infection-triggered illnesses. *Lancet*. 2021;397(10278):967-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33684352>.
9. Hickie I, Davenport T, Wakefield D, Vollmer-Conna U, Cameron B, Vernon SD, et al. Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: prospective cohort study. *BMJ*. 2006;333(7568):575. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16950834>.
10. Vyas DA, Eisenstein LG, Jones DS. Hidden in Plain Sight - Reconsidering the Use of Race Correction in Clinical Algorithms. *N Engl J Med*. 2020;383(9):874-82. https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMms2004740?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed.
11. World Health Organization. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. 2020. Available from: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it).
12. National Institute for Health Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. NICE Guideline [NG188]. London, UK: NICE; 2020. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>.
13. Office for National Statistics. Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK: 1 April 2021. 2021. Available from: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/prevalenceofongoingsymptomsfollowingcoronaviruscovid19infectionintheuk/1april2021>.
14. Office for National Statistics. The prevalence of long COVID symptoms and COVID-19 complications. 2020. Available from: <https://www.ons.gov.uk/news/statementsandletters/theprevalenceoflongcovidssymptomsandcovid19complications>.
15. Rajan S, Khunti K, Alwan N, Steves c, Greenhalgh T, MacDermott N, et al. In the wake of the pandemic: preparing for Long COVID. World Health Organization regional office for Europe Policy Brief 39. Copenhagen Denmark: WHO Regional Office for Europe; 2021. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/339629/Policy-brief-39-1997-8073-eng.pdf>.

16. Davis H, Assaf G, McCorkell L, Wei H, Low R, Re'em Y, et al. Characterizing Long COVID in an International Cohort: 7 Months of Symptoms and Their Impact. *medRxiv*. 2020. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.24.20248802v2>.
17. Logue JK, Franko NM, McCulloch DJ, McDonald D, Magedson A, Wolf CR, et al. Sequelae in adults at 6 months after COVID-19 infection. *JAMA Netw Open*. 2021;4(2):e210830. <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2776560>.
18. Munblit D, Bobkova P, Spiridonova E, Shikhaleva A, Gamirova A, Blyuss O, et al. Risk factors for long-term consequences of COVID-19 in hospitalised adults in Moscow using the ISARIC Global follow-up protocol: StopCOVID cohort study. *medRxiv*. 2021:2021.02.17.21251895. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.17.21251895v1>.
19. National Institute for Health Research. Living with COVID19 - Second Review. London, UK: NICE; 2021. Available from: <https://evidence.nihr.ac.uk/themedreview/living-with-covid19-second-review/#What>.
20. Alwan NA, Johnson L. Defining long COVID: Going back to the start. *Med (N Y)*. 2021;2(5):501-4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7992371/>.
21. Callard F, Perego E. How and why patients made long covid. *Soc Sci Med*. 2021;268:113426. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0277953620306456?via%3Dihub>.
22. Perego E, Callard F. Patient-made Long COVID changed COVID-19 (and the production of science, too). *SocArXiv*. 2021. <https://osf.io/preprints/socarxiv/n8yp6/>.
23. Centres for Disease Control and Prevention. Post-COVID Conditions [updated 8 April 2021; cited 2021]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects.html>.
24. World Health Organization. Global COVID-19 Clinical Platform Case Report Form (CRF) for Post COVID Condition (Post COVID-19 CRF). 2021; (Web Page). Available from: [https://www.who.int/publications/item/global-covid-19-clinical-platform-case-report-form-\(crf\)-for-post-covid-conditions-\(post-covid-19-crft\)](https://www.who.int/publications/item/global-covid-19-clinical-platform-case-report-form-(crf)-for-post-covid-conditions-(post-covid-19-crft)).
25. Scott J, Sigfrid L, Drake T, Pauley E, Jesudason E, Lim WS, et al. Symptoms and quality of life following hospitalisation for COVID-19 (Post COVID-19 Syndrome/Long COVID) in the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol UK: preliminary results. 2021. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/968923/s1138-isaric4c-long-covid-preliminary-results.pdf.
26. Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B. High Dimensional Characterization of Post-acute Sequelae of COVID-19: analysis of health outcomes and clinical manifestations at 6 months. 2021. <https://www.nature.com/articles/s41586-021-03553-9>.
27. Daugherty SE, Guo Y, Heath K, Dasmarias MC, Jubilo KG, Samranvedhya J, et al. Risk of clinical sequelae after the acute phase of SARS-CoV-2 infection: retrospective cohort study. *BMJ*. 2021;373:n1098. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34011492>.
28. Dennis A, Wamil M, Alberts J, Oben J, Cuthbertson DJ, Wootton D, et al. Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective, community-based study. *BMJ Open*. 2021;11(3):e048391. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33785495>.
29. Evans RA, McAuley H, Harrison EM, Shikotra A, Singapuri A, Sereno M, et al. Physical, cognitive and mental health impacts of COVID-19 following hospitalisation—a multi-centre prospective cohort study. *medRxiv*. 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.03.22.21254057>.
30. Graham EL, Clark JR, Orban ZS, Lim PH, Szymanski AL, Taylor C, et al. Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 “long haulers”. *Ann Clin Transl Neurol*. 2021;8(5):1073-85. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8108421/>.
31. Public Health England. COVID-19: Epidemiology, virology and clinical features London, UK: Public Health England; 2021 [cited 2021]. Available from: [https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-epidemiology-virology-and-clinical-features](https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-background-information/wuhan-novel-coronavirus-epidemiology-virology-and-clinical-features).
32. Shah W, Hillman T, Playford ED, Hishmeh L. Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. *BMJ*. 2021;372:n136. <https://www.bmjjournals.org/content/372/bmj.n136.long>.

33. Townsend L, Dowds J, O'Brien K, Sheill G, Dyer AH, O'Kelly B, et al. Persistent Poor Health Post-COVID-19 Is Not Associated with Respiratory Complications or Initial Disease Severity. *Annals of the American Thoracic Society*. 2021;18(6):997-1003. https://www.atsjournals.org/doi/10.1513/AnnalsATS.202009-1175OC?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed&.
34. Townsend L, Dyer AH, Jones K, Dunne J, Mooney A, Gaffney F, et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *Plos One*. 2020;15(11):e0240784. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0240784>.
35. Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, Mariette X. Systemic and organ-specific immune-related manifestations of COVID-19. *Nat Rev Rheumatol*. 2021;17(6):315-32. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8072739/>.
36. Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry*. 2021;8(5):416-27. [https://www.thelancet.com/journals/lanspy/article/PIIS2215-0366\(21\)00084-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanspy/article/PIIS2215-0366(21)00084-5/fulltext).
37. Temgoua MN, Endomba FT, Nkeck JR, Kenfack GU, Tochie JN, Essouma M. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) as a multi-systemic disease and its impact in low-and middle-income countries (LMICs). *SN Compr Clin Med*. 2020;Jul 20:1-11. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7371790/>.
38. Ziauddeen N, Gurdasani D, O'Hara ME, Hastie C, Roderick P, Yao G, et al. Characteristics of Long Covid: findings from a social media survey. *medRxiv*. 2021. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.21.21253968v2>.
39. Havervall S, Rosell A, Phillipson M, Mangsbo SM, Nilsson P, Hober S, et al. Symptoms and Functional Impairment Assessed 8 Months After Mild COVID-19 Among Health Care Workers. *JAMA*. 2021;325(19):2015-6. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2778528>.
40. Humphreys H, Kilby L, Kudiersky N, Copeland R. Long COVID and the role of physical activity: a qualitative study. *BMJ Open*. 2021;11(3):e047632. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7948149/pdf/bmjopen-2020-047632.pdf>.
41. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27(4):601-15. <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01283-z>.
42. Patel K, Straudi S, Yee Sien N, Fayed N, Melvin JL, Sivan M. Applying the WHO ICF Framework to the Outcome Measures Used in the Evaluation of Long-Term Clinical Outcomes in Coronavirus Outbreaks. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(18):6476. <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/18/6476/htm>.
43. Zampogna E, Migliori GB, Centis R, Cherubino F, Facchetti C, Feci D, et al. Functional impairment during post-acute COVID-19 phase: Preliminary finding in 56 patients. *Pulmonology*. 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7833519/>.
44. Agius RM, MacDermott N. Covid-19 and workers' protection: lessons to learn, and lessons overlooked. *Occupational medicine (Oxford, England)*. 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7989182/>.
45. Berger Z, Altiery DEJV, Assoumou SA, Greenhalgh T. Long COVID and Health Inequities: The Role of Primary Care. *Milbank Q*. 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33783907>.
46. Gorna R, MacDermott N, Rayner C, O'Hara M, Evans S, Agyen L, et al. Long COVID guidelines need to reflect lived experience. *Lancet*. 2021;397(10273):455-7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33357467>.
47. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220-32. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33428867>.
48. Rayner C, Campbell R. Long Covid Implications for the workplace. *Occup Med (Lond)*. 2021. <https://academic.oup.com/occmed/advance-article/doi/10.1093/occmed/kqab042/6209472>.
49. Olliario PL. An integrated understanding of long-term sequelae after acute COVID-19. *Lancet Respir Med*. 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33964246>.
50. Cieza A. Rehabilitation the Health Strategy of the 21st Century, Really? *Arch Phys Med Rehabil*. 2019;100(11):2212-4. [https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993\(19\)30337-5/fulltext](https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993(19)30337-5/fulltext).

51. Krug E, Cieza A. Strengthening health systems to provide rehabilitation services. *Bulletin of the World Health Organization*. 2017;95(3):167. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5328120/>.
52. Stucki G, Bickenbach J, Gutenbrunner C, Melvin J. Rehabilitation: The health strategy of the 21st century. *J Rehabil Med*. 2018;50(4):309-16. <https://www.medicaljournals.se/jrm/content/abstract/10.2340/16501977-2200>.
53. World Health Organization. Rehabilitation in health systems: Guide for action information sheet. 2019. Available from: <https://www.who.int/rehabilitation/Guide-for-action-Infomation-sheet.pdf?ua=1#:~:text=The%20World%20Health%20Organization%20%28WHO%29%20Rehabilitation%20in%20health,Guide%20is%20in%20line%20with%20recommendations%20in%20>.
54. World Health Organization. Rehabilitation. 2020. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rehabilitation>.
55. Rayner C, Simpson F, Carayon L. BMJ Opinion: We have heard your message about long covid and we will act, says WHO. London, UK: BMJ. 2020 3 September. [cited 2021]. Available from: <https://blogs.bmj.com/bmj/2020/09/03/we-have-heard-your-message-about-long-covid-and-we-will-act-says-who/>.
56. World Health Organization. Universal health coverage (UHC). 2021. Available from: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/universal-health-coverage-\(uhc\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/universal-health-coverage-(uhc)).
57. Luan X, Tian X, Zhang H, Huang R, Li N, Chen P, et al. Exercise as a prescription for patients with various diseases. *Journal of Sport and Health Science*. 2019;8(5):422-41. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095254619300493>.
58. Pasanen T, Tolvanen S, Heinonen A, Kujala UM. Exercise therapy for functional capacity in chronic diseases: an overview of meta-analyses of randomised controlled trials. *Br J Sports Med*. 2017;51(20):1459-65. <https://bjsm.bmjjournals.com/content/51/20/1459.long>.
59. Bishop M, Kayes N, McPherson K. Understanding the therapeutic alliance in stroke rehabilitation. *Disabil Rehabil*. 2021;43(8):1074-83. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31433673>.
60. Constand MK, MacDermid JC, Dal Bello-Haas V, Law M. Scoping review of patient-centered care approaches in healthcare. *BMC Health Serv Res*. 2014;14(1):271. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4107073/>.
61. MacLeod R, McPherson KM. Care and compassion: part of person-centred rehabilitation, inappropriate response or a forgotten art? *Disabil Rehabil*. 2007;29(20-21):1589-95. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09638280701618729>.
62. Hall AM, Ferreira PH, Maher CG, Latimer J, Ferreira ML. The influence of the therapist-patient relationship on treatment outcome in physical rehabilitation: a systematic review. *Phys Ther*. 2010;90(8):1099-110. <https://academic.oup.com/ptj/article/90/8/1099/2737932>.
63. Lakke SE, Meerman S. Does working alliance have an influence on pain and physical functioning in patients with chronic musculoskeletal pain; a systematic review. *J of Compassionate Health Care*. 2016;3(1):1-10. <https://jcompassionatehc.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40639-016-0018-7>.
64. Stagg K, Douglas J, Iacono T. A scoping review of the working alliance in acquired brain injury rehabilitation. *Disabil Rehabil*. 2019;41(4):489-97. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09638288.2017.1396366>.
65. Miciak M, Mayan M, Brown C, Joyce AS, Gross DP. The necessary conditions of engagement for the therapeutic relationship in physiotherapy: an interpretive description study. *Arch Physiother*. 2018;8(1):3. <https://archivesphysiotherapy.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40945-018-0044-1>.
66. Calner T, Isaksson G, Michaelson P. "I know what I want but I'm not sure how to get it"—Expectations of physiotherapy treatment of persons with persistent pain. *Physiother Theory Pract*. 2017;33(3):198-205. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09593985.2017.1283000?journalCode=iptp20>.
67. Miciak M, Mayan M, Brown C, Joyce AS, Gross DP. A framework for establishing connections in physiotherapy practice. *Physiother Theory Pract*. 2019;35(1):40-56. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09593985.2018.1434707?journalCode=iptp20>.

68. Slade SC, Molloy E, Keating JL. 'Listen to me, tell me': a qualitative study of partnership in care for people with non-specific chronic low back pain. *Clin Rehabil.* 2009;23(3):270-80.
https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0269215508100468?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed.
69. Stagg K, Douglas J, Iacono T. The perspectives of allied health clinicians on the working alliance with people with stroke-related communication impairment. *Neuropsychol Rehabil.* 2020;doi: 10.1080/09602011.2020.1778491. Epub ahead of print:1-20.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32546084>.
70. Rodríguez Nogueira O, Botella-Rico J, Martínez González MdC, Leal Clavel M, Morera-Balaguer J, Moreno-Poyato AR. Construction and content validation of a measurement tool to evaluate person-centered therapeutic relationships in physiotherapy services. *PloS One.* 2020;15(3):e0228916.
<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0228916>.
71. Rodríguez-Nogueira Ó, Morera Balaguer J, Nogueira López A, Roldán Merino J, Botella-Rico J-M, Del Río-Medina S, et al. The psychometric properties of the person-centered therapeutic relationship in physiotherapy scale. *PloS One.* 2020;15(11):e0241010.
<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0241010>.
72. McCabe E, Miciak M, Roduta Roberts M, Sun H, Kleiner MJ, Holt CJ, et al. Development of the Physiotherapy Therapeutic Relationship Measure. *European Journal of Physiotherapy.* 2021:1-10.
<https://doi.org/10.1080/21679169.2020.1868572>.
73. Negrini S, Mills J-A, Arienti C, Kiekens C, Cieza A. "Rehabilitation Research Framework for COVID-19 patients" defined by Cochrane Rehabilitation and the World Health Organization Rehabilitation Programme. *Arch Phys Med Rehabil.* 2021;Mar 11:S0003-9993(21)00224-0. doi: 10.1016/j.apmr.2021.02.018. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7948530/>.
74. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep.* 1985;100(2):126-31.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3920711>.
75. Nicholls D, Jachyra P, Gibson BE, Fusco C, Setchell J. Keep fit: marginal ideas in contemporary therapeutic exercise. *Qualitative Research in Sport, Exercise and Health.* 2018;10(4):400-11.
<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/2159676X.2017.1415220?journalCode=rqr21>.
76. McCoy J, Bates M, Eggett C, Siervo M, Cassidy S, Newman J, et al. Pathophysiology of exercise intolerance in chronic diseases: the role of diminished cardiac performance in mitochondrial and heart failure patients. *Open Heart.* 2017;4(2):e000632. <https://openheart.bmjjournals.com/content/4/2/e000632.long>.
77. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *Jama.* 2020;324(6):603-5. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768351>.
78. Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, Le Bot A, Hamon A, Gouze H, et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect.* 2020;81(6):e4-e6.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32853602>.
79. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L, et al. Post-discharge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol.* 2021;93(2):1013-22. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.26368>.
80. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebollo PA, Cuapio A, et al. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *MedRxiv.* 2021:2021.01.27.21250617. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.27.21250617v2>.
81. Moreno-Pérez O, Merino E, Leon-Ramirez J-M, Andres M, Ramos JM, Arenas-Jiménez J, et al. Post-acute COVID-19 Syndrome. Incidence and risk factors: a Mediterranean cohort study. *J Infect.* 2021;82(3):378-83. [https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(21\)00009-8/fulltext](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(21)00009-8/fulltext).
82. Nehme M, Braillard O, Alcoba G, Aebischer Perone S, Courvoisier D, Chappuis F, et al. COVID-19 Symptoms: Longitudinal Evolution and Persistence in Outpatient Settings. *Ann Intern Med.* 2021;174(5):723-5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7741180/>.
83. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, et al. Attributes and predictors of Long-COVID. *Nat Med.* 2021;27:626-31. <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01292-y>.

84. Tabacof L, Tosto-Mancuso J, Wood J, Cortes M, Kontorovich A, McCarthy D, et al. Post-acute COVID-19 syndrome negatively impacts health and wellbeing despite less severe acute infection. *medRxiv*. 2020. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.11.04.20226126v1>.
85. Brown D, Oller D, Hassell H, DeChane T, Appel C, Hagey S, et al. JOSPT Blog: Physical Therapists Living With Long COVID, Part 1: Defining the Indefinable. 2021 3 February. [cited 2021]. Available from: <https://www.jospt.org/do/10.2519/jospt.blog.20210203/full/>.
86. Brown A, Jason LA. Meta-analysis investigating post-exertional malaise between patients and controls. *J Health Psychol*. 2020;25(13-14):2053-71. https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1359105318784161?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed.
87. Carruthers BM, van de Sande MI, De Meirlier KL, Klimas NG, Broderick G, Mitchell T, et al. Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria. *J Intern Med*. 2011;270(4):327-38. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21777306>.
88. Chu L, Valencia IJ, Garvert DW, Montoya JG. Deconstructing post-exertional malaise in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A patient-centered, cross-sectional survey. *PloS One*. 2018;13(6):e0197811. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0197811>.
89. Davenport TE, Stevens SR, VanNess JM, Stevens J, Snell CR. Checking our blind spots: current status of research evidence summaries in ME/CFS. *Br J Sports Med*. 2019;53(19):1198. <https://bjsm.bmjjournals.com/content/53/19/1198.long>.
90. Mateo LJ, Chu L, Stevens S, Stevens J, Snell CR, Davenport T, et al. Post-exertional symptoms distinguish Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome subjects from healthy controls. *Work*. 2020;66(2):265-75. <https://content.iospress.com/articles/work/wor203168>.
91. National Institute for H, Care E. Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)/chronic fatigue syndrome: diagnosis and management. In development [GID-NG10091]. London, UK: NICE; 2020. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ng10091>.
92. Stussman B, Williams A, Snow J, Gavin A, Scott R, Nath A, et al. Characterization of Post-exertional Malaise in Patients With Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Front Neurol*. 2020;11:1025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7530890/pdf/fneur-11-01025.pdf>.
93. Estévez-López F, Maestre-Cascales C, Russell D, Álvarez-Gallardo IC, Rodriguez-Ayllón M, Hughes CM, et al. Effectiveness of exercise on fatigue and sleep quality in fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2021;102(4):752-61. [https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993\(20\)30434-2/fulltext](https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993(20)30434-2/fulltext).
94. Hilfiker R, Meichtry A, Eicher M, Nilsson Balfe L, Knols RH, Verra ML, et al. Exercise and other non-pharmaceutical interventions for cancer-related fatigue in patients during or after cancer treatment: a systematic review incorporating an indirect-comparisons meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2018;52(10):651-8. <https://bjsm.bmjjournals.com/content/52/10/651.long>.
95. Razazian N, Kazeminia M, Moayedi H, Daneshkhah A, Shohaimi S, Mohammadi M, et al. The impact of physical exercise on the fatigue symptoms in patients with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol*. 2020;20(1):93. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7068865/>.
96. Webel AR, Jenkins T, Longenecker CT, Vest M, Davey CH, Currie J, et al. Relationship of HIV Status and Fatigue, Cardiorespiratory Fitness, Myokines, and Physical Activity. *J Assoc Nurses AIDS Care*. 2019;30(4):392-404. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7179736/>.
97. Webel AR, Perazzo J, Decker M, Horvat-Davey C, Sattar A, Voss J. Physical activity is associated with reduced fatigue in adults living with HIV/AIDS. *Journal of advanced nursing*. 2016;72(12):3104-12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5118117/>.
98. Russell D, Gallardo ICÁ, Wilson I, Hughes CM, Davison GW, Sañudo B, et al. 'Exercise to me is a scary word': perceptions of fatigue, sleep dysfunction, and exercise in people with fibromyalgia syndrome—a focus group study. *Rheumatol Int*. 2018;38(3):507-15. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00296-018-3932-5>.

99. Geraghty K, Hann M, Kurtev S. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome patients' reports of symptom changes following cognitive behavioural therapy, graded exercise therapy and pacing treatments: Analysis of a primary survey compared with secondary surveys. *J Health Psychol.* 2019;24(10):1318-33. https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1359105317726152?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed.
100. Kindlon T. Reporting of harms associated with graded exercise therapy and cognitive behavioural therapy in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Bulletin of the IACFS/ME.* 2011;19(2):59-111. <https://www.ncf-net.org/library/Reporting%20of%20Harms.htm>.
101. Van Oosterwijk J, Nijs J, Meeus M, Lefever I, Huybrechts L, Lambrecht L, et al. Pain inhibition and postexertional malaise in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: an experimental study. *J Intern Med.* 2010;268(3):265-78. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2796.2010.02228.x>.
102. Vink M, Vink-Niese A. Graded exercise therapy for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome is not effective and unsafe. Re-analysis of a Cochrane review. *Health Psychol Open.* 2018;5(2):2055102918805187. https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2055102918805187?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed.
103. National Institute for H, Care E. Statement about graded exercise therapy in the context of COVID-19. London, UK: NICE; 2020. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng1009/documents/statement>.
104. Torjesen I. NICE advises against using graded exercise therapy for patients recovering from covid-19. *BMJ.* 2020;Jul 21(370):m2912. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32694164/>.
105. World Health Organization. COVID-19 Clinical Management: Living guidance (25 January 2021). 2021. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>.
106. Davenport TE, Stevens SR, Stevens J, Snell CR, Van Ness JM. JOSPT Blog: We Already Know Enough to Avoid Making the Same Mistakes Again With Long COVID. 2021. [cited 2021]. Available from: <https://www.jospt.org/do/10.2519/jospt.blog.20210310/full/>.
107. Keech A, Sandler CX, Vollmer-Conna U, Cvejic E, Lloyd AR, Barry BK. Capturing the post-exertional exacerbation of fatigue following physical and cognitive challenge in patients with chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res.* 2015;79(6):537-49. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022399915005218?via%3Dihub>.
108. Cotler J, Holtzman C, Dudun C, Jason LA. A Brief Questionnaire to Assess Post-Exertional Malaise. *Diagnostics (Basel).* 2018;8(3):66. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30208578>.
109. Jason LA, Sunnquist M. The Development of the DePaul Symptom Questionnaire: Original, Expanded, Brief, and Pediatric Versions. *Front Pediatr.* 2018;6:330. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2018.00330/full>.
110. Murdock KW, Wang XS, Shi Q, Cleeland CS, Fagundes CP, Vernon SD. The utility of patient-reported outcome measures among patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Quality of Life Research.* 2017;26(4):913-21. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5336422/>.
111. Jason LA, McManimen SL, Sunnquist M, Holtzman CS. Patient perceptions of post exertional malaise. *Fatigue:: Biomedicine, Health & Behavior.* 2018;6(2):92-105. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/21641846.2018.1453265>.
112. National Institute of Neurological Disorders Stroke. NINDS Common Data Elements (CDE) Group Post-Exertional Malaise Subgroup Summary. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. 2017. Available from: https://www.commondataelements.ninds.nih.gov/sites/nindscde/files/Doc/MECFS/PEM_Subgroup_Summary.pdf.
113. Jason LA, Holtzman CS, Sunnquist M, Cotler J. The development of an instrument to assess post-exertional malaise in patients with myalgic encephalomyelitis and chronic fatigue syndrome. *J Health Psychol.* 2021;26(2):238-48. https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1359105318805819?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed&.

114. Clavario P, De Marzo V, Lotti R, Barbara C, Porcile A, Russo C, et al. Assessment of functional capacity with cardiopulmonary exercise testing in non-severe COVID-19 patients at three months follow-up. *medRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.11.15.20231985>.
115. Mohr A, Dannerbeck L, Lange TJ, Pfeifer M, Blaas S, Salzberger B, et al. Cardiopulmonary exercise pattern in patients with persistent dyspnoea after recovery from COVID-19. *Multidiscip Respir Med*. 2021;16(1):732. <https://mrmjournal.org/mrm/article/view/732>.
116. Stevens S, Snell C, Stevens J, Keller B, VanNess JM. Cardiopulmonary Exercise Test Methodology for Assessing Exertion Intolerance in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Front Pediatr*. 2018;6:242. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2018.00242/full>.
117. Davenport TE, Lehnen M, Stevens SR, VanNess JM, Stevens J, Snell CR. Chronotropic Intolerance: An Overlooked Determinant of Symptoms and Activity Limitation in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome? *Front Pediatr*. 2019;7:82. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30968005>.
118. Davenport TE, Stevens SR, Stevens MA, Snell CR, Van Ness JM. Properties of measurements obtained during cardiopulmonary exercise testing in individuals with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Work*. 2020;62(2):247-56. <https://content.iospress.com/articles/work/wor203170>.
119. Lien K, Johansen B, Veierod MB, Haslestad AS, Bohn SK, Melsom MN, et al. Abnormal blood lactate accumulation during repeated exercise testing in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Physiol Rep*. 2019;7(11):e14138. <https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.14814/phy2.14138>.
120. Snell CR, Stevens SR, Davenport TE, Van Ness JM. Discriminative validity of metabolic and workload measurements for identifying people with chronic fatigue syndrome. *Phys Ther*. 2013;93(11):1484-92. <https://academic.oup.com/ptj/article/93/11/1484/2735315>.
121. van Campen CL, Rowe PC, Visser FC. Two-Day Cardiopulmonary Exercise Testing in Females with a Severe Grade of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Comparison with Patients with Mild and Moderate Disease. *Healthcare (Basel)*. 2020;8(3):192. <https://www.mdpi.com/2227-9032/8/3/192>.
122. Ciccolella ME, Davenport TE. Scientific and legal challenges to the functional capacity evaluation in chronic fatigue syndrome. *Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior*. 2013;1(4):243-55. <https://doi.org/10.1080/21641846.2013.828960>.
123. Faghy MA, Sylvester KP, Cooper BG, Hull JH. Cardiopulmonary exercise testing in the COVID-19 endemic phase. *Br J Anaesth*. 2020;125(4):447-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32571569>.
124. Décaire S, Gaboury I, Poirier S, Garcia C, Simpson S, Bull M, et al. Humility and Acceptance: Working Within Our Limits With Long COVID and Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *JOSPT*. 2021;51(5):197. <https://www.jospt.org/doi/10.2519/jospt.2021.0106>.
125. Abonie US, Sandercock GRH, Heesterbeek M, Hettinga FJ. Effects of activity pacing in patients with chronic conditions associated with fatigue complaints: a meta-analysis. *Disability and rehabilitation*. 2020;42(5):613-22. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09638288.2018.1504994>.
126. Goudsmit EM, Nijs J, Jason LA, Wallman KE. Pacing as a strategy to improve energy management in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a consensus document. *Disabil Rehabil*. 2012;34(13):1140-7. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/09638288.2011.635746>.
127. Nijs J, Paul L, Wallman K. Chronic fatigue syndrome: an approach combining self-management with graded exercise to avoid exacerbations. *J Rehabil Med*. 2008;40(4):241-7. <https://www.medicaljournals.se/jrm/content/abstract/10.2340/16501977-0185>.
128. Davenport TE, Stevens SR, VanNess MJ, Snell CR, Little T. Conceptual model for physical therapist management of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *Phys Ther*. 2010;90(4):602-14. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20185614>.
129. Escorihuela RM, Capdevila L, Castro JR, Zaragoza MC, Maurel S, Alegre J, et al. Reduced heart rate variability predicts fatigue severity in individuals with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *J Transl Med*. 2020;18(1):4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31906988>.

130. van Campen CLMC, Rowe PC, Visser FC. Heart Rate Thresholds to Limit Activity in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Patients (Pacing): Comparison of Heart Rate Formulae and Measurements of the Heart Rate at the Lactic Acidosis Threshold during Cardiopulmonary Exercise Testing. *Advances in Physical Education*. 2020;10(2):138-54. <https://www.scirp.org/journal/paperinformation.aspx?paperid=100333>.
131. Workwell Foundation. ME/CFS activity management with a heart rate monitor. 2021. Available from: <https://workwellfoundation.org/wp-content/uploads/2021/03/HRM-Factsheet.pdf>.
132. Nijs J, Van Epen I, Vandecauter J, Augustinus E, Bleyen G, Moorkens G, et al. Can pacing self-management alter physical behaviour and symptom severity in chronic fatigue syndrome?: a case series. *J Rehabil Res Dev*. 2009;46(7):985-69. <https://www.rehab.research.va.gov/jour/09/46/7/pdf/Nijs.pdf>.
133. Jason LA, Brown M, Brown A, Evans M, Flores S, Grant-Holler E, et al. Energy Conservation/Envelope Theory Interventions to Help Patients with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Fatigue*. 2013;1(1-2):27-42. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3596172/pdf/nihms-427073.pdf>.
134. Antcliff D, Keenan AM, Keeley P, Woby S, McGowan L. Survey of activity pacing across healthcare professionals informs a new activity pacing framework for chronic pain/fatigue. *Musculoskeletal Care*. 2019;17(4):335-45. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31430038>.
135. Jason LA, Melrose H, Lerman A, Burroughs V, Lewis K, King CP, et al. Managing chronic fatigue syndrome: Overview and case study. *AAOHN Journal*. 1999;47(1):17-21. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/21641846.2018.1453265>.
136. O'Connor K, Sunquist M, Nicholson L, Jason LA, Newton JL, Strand EB. Energy envelope maintenance among patients with myalgic encephalomyelitis and chronic fatigue syndrome: Implications of limited energy reserves. *Chronic Illn*. 2019;15(1):51-60. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5750135/>.
137. Koticha T, Knight DS, Razvi Y, Kumar K, Vimalesvaran K, Thornton G, et al. Patterns of myocardial injury in recovered troponin-positive COVID-19 patients assessed by cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J*. 2021;42(19):1866-78. <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/19/1866/6140994>.
138. Puntnmann VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(11):1265-73. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7385689/>.
139. Tawfik HM, Shaaban HM, Tawfik AM. Post-COVID-19 Syndrome in Egyptian Healthcare Staff: Highlighting the Carers Sufferings. *Electron J Gen Med*. 2021;18(3):em291. <https://www.ejgm.co.uk/download/post-covid-19-syndrome-in-egyptian-healthcare-staff-highlighting-the-carers-sufferings-10838.pdf>.
140. European Society of Cardiology. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. France: ESC; 2020 Last update 10 June 2020. Available from: <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance>.
141. Imazio M. American College of Cardiology Expert Analysis: COVID-19 as a Possible Cause of Myocarditis and Pericarditis. 2021. Available from: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2021/02/05/19/37/covid-19-as-a-possible-cause-of-myocarditis-and-pericarditis>.
142. Maron BJ, Udelson JE, Bonow RO, Nishimura RA, Ackerman MJ, Estes NAM, et al. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities: task force 3: hypertrophic cardiomyopathy, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and other cardiomyopathies, and myocarditis: a scientific statement from the American Heart Association and American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(21):2362-71. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109715065717?via%3Dihub>.
143. Abbasi J. Researchers Investigate What COVID-19 Does to the Heart. *JAMA*. 2021. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2776538>.
144. Wilson MG, Hull JH, Rogers J, Pollock N, Dodd M, Haines J, et al. Cardiorespiratory considerations for return-to-play in elite athletes after COVID-19 infection: a practical guide for sport and exercise medicine physicians. *Br J Sports Med*. 2020;54(19):1157-61. <https://bjsm.bmjjournals.com/content/54/19/1157.long>.
145. Kim JH, Levine BD, Phelan D, Emery MS, Martinez MW, Chung EH, et al. Coronavirus disease 2019 and the athletic heart: emerging perspectives on pathology, risks, and return to play. *JAMA cardiology*. 2020;6(2):219-27. <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2772399>.

146. Phelan D, Kim JH, Chung EH. A Game Plan for the Resumption of Sport and Exercise After Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection. *JAMA Cardiol*. 2020;5(10):1085-6. <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2766124>.
147. Phelan D, Kim JH, Elliott MD, Wasfy MM, Cremer P, Johri AM, et al. Screening of Potential Cardiac Involvement in Competitive Athletes Recovering From COVID-19: An Expert Consensus Statement. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(12):2635-52. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7598679/>.
148. Salman D, Vishnubala D, Le Feuvre P, Beaney T, Korgaonkar J, Majeed A, et al. Returning to physical activity after covid-19. *BMJ*. 2021;372:m4721. <https://www.bmj.com/content/372/bmj.m4721.long>.
149. Kennedy FM, Sharma S. COVID-19, the heart and returning to physical exercise *Occup Med*. 2020;70(7):467-9. <https://academic.oup.com/occmed/article/70/7/467/5894846>.
150. Barker-Davies RM, O'Sullivan O, Senaratne KPP, Baker P, Cranley M, Dharm-Datta S, et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med*. 2020;54(16):949-59. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32475821>.
151. Nurek M, Rayner C, Freyer A, Taylor S, Järte L, MacDermott N, et al. Recommendations for the recognition, diagnosis, and management of patients with Post COVID-19 Condition ("Long COVID"): A Delphi study. *SSRN*. 2021;2021. <https://ssrn.com/abstract=3822279>.
152. Singh SJ, Barradell AC, Greening NJ, Bolton C, Jenkins G, Preston L, et al. British Thoracic Society survey of rehabilitation to support recovery of the post-COVID-19 population. *BMJ Open*. 2020;10(12):e040213. <https://bmjopen.bmj.com/content/10/12/e040213.long>.
153. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol*. 2021;19(3):141-54. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33024307>.
154. McGonagle D, O'Donnell JS, Sharif K, Emery P, Bridgewood C. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia. *Lancet Rheumatol*. 2020;2(7):e437-e45. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7252093/>.
155. Goodacre S, Thomas B, Lee E, Sutton L, Loban A, Waterhouse S, et al. Post-exertion oxygen saturation as a prognostic factor for adverse outcome in patients attending the emergency department with suspected COVID-19: a substudy of the PRIEST observational cohort study. *Emerg Med J*. 2020;38(2):88-93. <https://emj.bmjjournals.org/content/38/2/88.long>.
156. Dhont S, Derom E, Van Braeckel E, Depuydt P, Lambrecht BN. The pathophysiology of 'happy' hypoxemia in COVID-19. *Respir Res*. 2020;21(1):198. <https://respiratory-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12931-020-01462-5>.
157. Spruit MA, Holland AE, Singh SJ, Tonia T, Wilson KC, Troosters T. COVID-19: Interim Guidance on Rehabilitation in the Hospital and Post-Hospital Phase from a European Respiratory Society and American Thoracic Society-coordinated International Task Force. *Eur Respir J*. 2020;56(6):2002197. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7427118/>.
158. Greenhalgh T, Javid B, Knight M, Inada-Kim M. What is the efficacy and safety of rapid exercise tests for exertional desaturation in covid-19 Oxford, UK: Centre for Evidence-Based Medicine, Nuffield Department of Primary Care Health Sciences, University of Oxford.; 2020 [updated 21 April 2020; cited 2021]. Available from: <https://www.cebm.net/covid-19/what-is-the-efficacy-and-safety-of-rapid-exercise-tests-for-exertional-desaturation-in-covid-19/>.
159. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*. 2020;370:m3026. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32784198>.
160. Núñez-Cortés R, Rivera-Lillo G, Arias-Campoverde M, Soto-García D, García-Palomera R, Torres-Castro R. Use of sit-to-stand test to assess the physical capacity and exertional desaturation in patients post COVID-19. *Chron Resp Dis*. 2021;18:1479973121999205. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7923980/>.
161. Motiejunaite J, Balagny P, Arnoult F, Mangin L, Bancal C, d'Ortho MP, et al. Hyperventilation: A Possible Explanation for Long-Lasting Exercise Intolerance in Mild COVID-19 Survivors? *Front Physiol*. 2020;11:614590. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2020.614590/full>.
162. Cho JL, Villacreses R, Nagpal P, Guo J, Pezzulo AA, Thurman AL, et al. Small Airways Disease is a Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection. *medRxiv*. 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.05.27.21257944>.

163. Wu X, Liu X, Zhou Y, Yu H, Li R, Zhan Q, et al. 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalisation: a prospective study. *Lancet Respir Med*. 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8099316/>.
164. NHS England, NHS Improvement. Pulse oximetry to detect early deterioration of patient with COVID-19 in primary and community care settings. England, UK: NHS; 2021. Available from: <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/publication/pulse-oximetry-to-detect-early-deterioration-of-patients-with-covid-19-in-primary-and-community-care-settings/>.
165. Briand J, Behal H, Chenivesse C, Wemeau-Stervinou L, Wallaert B. The 1-minute sit-to-stand test to detect exercise-induced oxygen desaturation in patients with interstitial lung disease. *Ther Adv Respir Dis*. 2018;12:1753466618793028. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30091679>.
166. Ozalevli S, Ozden A, Itil O, Akkoclu A. Comparison of the Sit-to-Stand Test with 6 min walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. 2007;101(2):286-93. [https://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111\(06\)00246-0/fulltext](https://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111(06)00246-0/fulltext).
167. Asadi-Pooya AA, Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. *J Neurol Sci*. 2020;413:116832. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32299017>.
168. Li H, Xue Q, Xu X. Involvement of the Nervous System in SARS-CoV-2 Infection. *Neurotox Res*. 2020;38(1):1-7. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12640-020-00219-8>.
169. Najjar S, Najjar A, Chong DJ, Pramanik BK, Kirsch C, Kuzniecky RI, et al. Central nervous system complications associated with SARS-CoV-2 infection: integrative concepts of pathophysiology and case reports. *J Neuroinflammation*. 2020;17(1):231. <https://neuroinflammation.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12974-020-01896-0>.
170. Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P, Torocastro M, Panagopoulos D, Sutton R, et al. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. *Clin Med (London)*. 2021;21(1):e63-e7. <https://www.rcpjournals.org/content/clinmedicine/21/1/e63>.
171. Raj SR, Arnold AC, Barboi A, Claydon VE, Limberg JK, Lucci VM, et al. Long-COVID postural tachycardia syndrome: an American Autonomic Society statement. *Clin Auton Res*. 2021;31(3):365-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7976723/>.
172. McCorry LK. Physiology of the autonomic nervous system. *Am J Pharm Educ*. 2007;71(4):78. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1959222/>.
173. Goldstein DS, Robertson D, Esler M, Straus SE, Eisenhofer G. Dysautonomias: clinical disorders of the autonomic nervous system. *Ann Intern Med*. 2002;137(9):753-63. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12416949>.
174. Grubb BP, Karas B. Clinical disorders of the autonomic nervous system associated with orthostatic intolerance: an overview of classification, clinical evaluation, and management. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1999;22(5):798-810. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10353141>.
175. Sheldon RS, Grubb BP, 2nd, Olshansky B, Shen WK, Calkins H, Brignole M, et al. 2015 heart rhythm society expert consensus statement on the diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia, and vasovagal syncope. *Heart Rhythm*. 2015;12(6):e41-63. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5267948/>.
176. Kanjwal K, Jamal S, Kichloo A, Grubb BP. New-onset Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome Following Coronavirus Disease 2019 Infection. *J Innov Card Rhythm Manag*. 2020;11(11):4302-4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7685310/>.
177. Miglis MG, Prieto T, Shaik R, Muppudi S, Sinn DI, Jaradeh S. A case report of postural tachycardia syndrome after COVID-19. *Clin Auton Res*. 2020;30(5):449-51. <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10286-020-00727-9>.
178. Blitshteyn S, Whitelaw S. Postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) and other autonomic disorders after COVID-19 infection: a case series of 20 patients. *Immunologic research*. 2021;69(2):205-11. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8009458/>.
179. Bashir M, Ahluwalia H, Khan T, Sayeed SI. Role of NASA 10-minute Lean Test in diagnosing postural orthostatic tachycardia syndrome: a preliminary study in young population. *Italian Journal of Medicine*. 2021. <https://www.italjmed.org/index.php/ijm/article/view/itjm.2021.1340/1371>.

180. Lee J, Vernon SD, Jeys P, Ali W, Campos A, Unutmaz D, et al. Hemodynamics during the 10-minute NASA Lean Test: evidence of circulatory decompensation in a subset of ME/CFS patients. *J Transl Med*. 2020;18(1):314. <https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-020-02481-y>.
181. Finucane C, van Wijnen VK, Fan CW, Soraghan C, Byrne L, Westerhof BE, et al. A practical guide to active stand testing and analysis using continuous beat-to-beat non-invasive blood pressure monitoring. *Clin Auton Res*. 2019;29(4):427-41. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10286-019-00606-y>.
182. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res*. 2011;21(2):69-72. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10286-011-0119-5>.
183. Sletten DM, Suarez GA, Low PA, Mandrekar J, Singer W. COMPASS 31: a refined and abbreviated Composite Autonomic Symptom Score. *Mayo Clin Proc*. 2012;87:1196-201. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3541923/>.
184. Nelson MJ, Bahl JS, Buckley JD, Thomson RL, Davison K. Evidence of altered cardiac autonomic regulation in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(43):e17600. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6824690/>.
185. Putrino D, Tabacof L, Tosto-Mancuso J, Wood J, Cortes M, Kontorovich A, et al. Autonomic conditioning therapy reduces fatigue and improves global impression of change in individuals with post-acute COVID-19 syndrome [preprint]. *Research Square*. 2021;10.21203/rs.3.rs-440909/v1. <https://www.researchsquare.com/article/rs-440909/v1>.
186. Fu Q, Levine BD. Exercise and non-pharmacological treatment of POTS. *Auton Neurosci*. 2018;215:20-7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30001836>.
187. George SA, Bivens TB, Howden EJ, Saleem Y, Galbreath MM, Hendrickson D, et al. The international POTS registry: Evaluating the efficacy of an exercise training intervention in a community setting. *Heart Rhythm*. 2016;13(4):943-50. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26690066>.
188. McGregor G, Hee SW, Eftekhari H, Holliday N, Pearce G, Sandhu H, et al. Protocol for a randomised controlled feasibility trial of exercise rehabilitation for people with postural tachycardia syndrome: the PULSE study. *Pilot Feasibility Stud*. 2020;6(1):157. <https://pilotfeasibilitystudies.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40814-020-00702-1>.